

复方鹿角乳痛宁胶囊对乳腺增生大鼠的改善作用及其机制研究[△]

胡彦武^{1,2*},任立群²,Rita²,金颖³,汪菲³,刘凯²,闫梦彤²,范志民^{3#}(1.通化师范学院制药与食品科学学院,吉林通化 134002;2.吉林大学药学院,长春 130021;3.吉林大学第一医院乳腺外科,长春 130021)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0029-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.09

摘要 目的:研究复方鹿角乳痛宁胶囊对乳腺增生大鼠的改善作用及其机制。方法:120只大鼠随机均分为正常组、模型组、他莫昔芬(阳性药物,1.8 mg/kg)组和复方鹿角乳痛宁胶囊低、中、高剂量(70、140、280 mg/kg)组。除正常组外,各组大鼠均im苯甲酸雌二醇和黄体酮以诱导乳腺增生模型;模型复制成功后ig相应药物,正常组和模型组ig等体积蒸馏水,每天1次。30 d后观察复方鹿角乳痛宁胶囊对大鼠乳头直径的影响,测定大鼠血清中血清促乳素(PRL)、促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)、孕酮等的水平,并观察大鼠乳腺组织形态学变化。结果:与造模前比较,造模后给药前各组大鼠乳头直径均增加($P<0.05$)。给药后,与模型组比较,各给药组大鼠乳头直径减小;复方鹿角乳痛宁胶囊中、高剂量组大鼠血清中PRL、FSH、E₂水平降低,LH、孕酮水平升高,低剂量组FSH水平升高、孕酮水平降低($P<0.05$);各给药组大鼠乳腺组织病变不同程度减轻,乳腺小叶个数、腺泡个数及导管上皮层数不同程度地减少($P<0.05$),形态改善。复方鹿角乳痛宁胶囊中、高剂量组与阳性药物组药效相当。结论:复方鹿角乳痛宁胶囊对乳腺增生大鼠有一定的改善作用;其机制可能与降低血清中PRL、FSH、E₂水平,升高血清中LH、孕酮水平有关。

关键词 复方鹿角乳痛宁胶囊;乳腺增生;激素;大鼠

Study on Effects and Mechanism of Compound Lujiao Rutongning Capsule on Rats with Mammary Gland Hyperplasia

HU Yanwu^{1,2}, REN Liqun², Rita², JIN Ying³, WANG Fei³, LIU Kai², YAN Mengtong², FAN Zhimin³(1.School of Pharmaceutics and Food Science, Tonghua Normal University, Jinlin Tonghua 134002, China;2.School of Pharmaceutical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China;3.Dept. of Breast Surgery, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects and mechanism of Compound lujiao rutongning capsule on rats with mammary glands hyperplasia. METHODS: 120 rats were randomly divided into normal group, model group, tamoxifen group (positive drug, 1.8 mg/kg) and Compound lujiao rutongning capsule low-dose, middle-dose and high-dose groups (70, 140, 280 mg/kg). The model of mammary gland hyperplasia was induced by injecting benzoate estradiol and progesterone except normal group. After modeling, they were given relevant medicines intragastrically, and normal group and model group were given isometric distilled water intragastrically once a day. The effects of Compound lujiao rutongning capsule on the diameters of nipple in rats were observed after 30 d. The levels of PRL, FSH, E₂, LH and progesterone in serum of rats were all determined, and morphology of breast tissue was observed. RESULTS: Compared with before modeling, the diameters of nipple in rats increased before medication and after modeling ($P<0.05$). After medication, compared with model group, the diameters of nipple in rats decreased in treatment groups, and the serum levels of PRL, FSH and E₂ in Compound lujiao rutongning capsule medium-dose and high-dose groups decreased, while the levels of LH and progesterone increased; the level of FSH in Compound lujiao rutongning capsule low-dose group increased, while the level of progesterone decreased ($P<0.05$). Breast tissue lesions of rats relieved to different extent, the number of lobuli mammae and acinus and the layer of duct epithelial decreased to different extent ($P<0.05$), and morphology of breast tissue had been improved. The effect of Compound lujiao rutongning capsule was equal to positive drug. CONCLUSIONS: Compound lujiao rutongning capsule could ameliorate mammary glands hyperplasia of rats, and its mechanism may be associated with the down-regulation of PRL, FSH and E₂ and the up-regulation of LH and progesterone.

KEYWORDS Compound lujiao rutongning capsule; Mammary glands hyperplasia; Hormone; Rat

[△]基金项目:吉林省科技发展计划项目(No.YYZX201239);长春市科技计划项目(No.14KG048)

*副教授,博士研究生。研究方向:分子药理学。电话:0435-3209377。E-mail:hywcz@163.com

#通信作者:教授,博士生导师。研究方向:乳腺癌的差异表达蛋白质分析,乳腺癌的早期诊断、治疗、生存分析和预后因素。E-mail:fanzhimin780213@126.com

乳腺增生症(Cyclomastopathy)是乳腺外科常见疾病,患者乳腺体和间质不同程度地增生与复旧不全,造成乳腺结构在数量及组织形态上表现异常,具有病程长、发展慢、易复发等特征^[1],常见于25~40岁的中青年妇女^[2]。该病可由不良精神刺激等因素导致女性内分泌功能紊乱,雌激素、孕激素比例失衡,刺激乳腺组织过度增生引起^[3]。西医临床多采用三苯氧

胺等雌激素受体拮抗药或维生素B₆、维生素E以及达那唑等对其进行治疗,虽有一定疗效,但不良反应较多。而中药复方通过调节机体内分泌治疗乳腺增生,临床疗效确切,且毒副作用小^[3]。

复方鹿角乳痛宁胶囊是以吉林大学第一医院的院内制剂乳痛宁为基础方,将其原生产工艺改进并优化组方后制备而成,由鹿角、香附、三棱、莪术、土鳖虫、水蛭、白芍、熟地、甘草等9味中药组成,具有疏肝理气、破血祛瘀、消坚散结、缓急止痛、调摄冲任之功效,用于治疗乳腺炎、乳腺增生等疾病,临床疗效确切。在其制备中引入了现代制剂技术,即将方中君药鹿角微粉化,提高了其有效成分溶出度与生物利用度,从而增强了药效,发挥出了复方鹿角乳痛宁胶囊的特点和优势。本研究拟通过建立大鼠乳腺增生模型,以血清促乳素(Prolactin, PRL)、促卵泡生成素(Follicle stimulating hormone, FSH)、雌二醇(Oestradiol, E₂)、黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)、孕酮等激素为检测指标,结合乳腺组织病理形态,探讨复方鹿角乳痛宁胶囊治疗乳腺增生的药效及作用机制,为其临床治疗乳腺增生疾病提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

TGL16M高速冷冻离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司);DG5031酶联免疫检测仪(南京华东电子集团医疗设备有限责任公司);LKB-V超薄切片机(瑞典Bromma公司)。

1.2 动物

健康未孕清洁级Wistar大鼠,♀,120只,鼠龄8~10周,体重(180±20)g,购自吉林大学实验动物中心[合格证号为SCSK-(吉)2007-0004]。适应性饲养7d后用于实验,饲养室恒定温度为(22±2)℃,相对湿度为40%~60%,每天12h光照和12h避光循环饲养,自由摄食及饮水。对实验动物的所有操作均按实验动物福利和伦理学要求进行。

1.3 药品与试剂

复方鹿角乳痛宁胶囊(长春迈灵生物工程有限公司,批号:131202,规格:0.31g/粒);苯甲酸雌二醇注射液(上海通用药业股份有限公司,批号:130908,规格:2mg/ml);黄体酮注射液(广州白云山明兴制药有限公司,批号:130604,规格:20mg/ml);枸橼酸他莫昔芬片(扬子江药业集团有限公司,批号:131012,规格:10mg/片);PRL、FSH、E₂、LH、孕酮等放射免疫试剂盒(北京华英生物技术研究所,批号:130701、130620、130706、130704、130628)。

2 方法

2.1 动物分组、造模与给药

将大鼠随机分为6组,即正常对照组、模型组、他莫昔芬(阳性药物,1.8mg/kg)组和复方鹿角乳痛宁胶囊低、中、高剂量组(70、140、280mg/kg),每组20只(剂量设置参考文献[4])。除正常对照组以外,其余各组大鼠均im苯甲酸雌二醇注射液(0.5mg/kg),qd,连续用药25d;然后im黄体酮注射液(5mg/kg),qd,连续用药5d,建立大鼠乳腺增生病模型。造模期间,正常对照组im等体积(0.05ml/只)生理盐水,连续30d。造模结束后,以游标卡尺对各组大鼠第2对乳头直径进行测量,其数值与正常对照组大鼠差异显著,即可证明造模成功^[2]。造模成功后,他莫昔芬组和复方鹿角乳痛宁胶囊低、中、高剂量组分别ig相应药物,正常对照组和模型组ig等体积生理盐水(10ml/kg),qd,连续30d。

2.2 取材及指标检测

末次给药30min后,将大鼠用乙醚麻醉,摘眼球取血5ml,离心(离心半径25cm,3000r/min,10min)分离血清,按照放射免疫试剂盒说明书操作规程,对血清中PRL、FSH、E₂、LH、孕酮水平进行测定。大鼠脱颈椎处死,取下各组大鼠第2对完整乳房,以游标卡尺对其乳头直径进行测量。取部分乳腺组织,4%多聚甲醛溶液固定,4℃过夜后,常规石蜡包埋切片,苏木精-伊红(HE)染色,光镜下观察乳腺组织增生程度,对乳腺小叶、腺泡和导管上皮等指标进行形态观察并计数。

2.3 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件处理数据。实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料经正态分布和方差齐性检验后,多组均数比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两两之间比较采用LSD检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对乳头直径的影响

造模前,各组大鼠第2对乳头直径无明显差别。造模后给药前,与正常对照组比较,模型组、他莫昔芬组和复方鹿角乳痛宁胶囊低、中、高剂量组大鼠第2对乳头直径明显增大($P < 0.05$)。给药30d后,与模型组比较,他莫昔芬组和复方鹿角乳痛宁胶囊低、中、高剂量组大鼠乳头直径均显著减小($P < 0.05$)。结果表明,复方鹿角乳痛宁胶囊对苯甲酸雌二醇及黄体酮诱导的乳腺增生有明显的抑制作用,详见表1。

表1 各组大鼠乳头直径测量结果($\bar{x} \pm s, n=20$)

Tab 1 The nipples diameter of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=20$)

| 组别 | 剂量,mg/kg | 造模前,mm | 造模后,mm | |
|---------------|----------|-----------|------------|------------|
| | | | 给药前 | 给药后 |
| 正常对照组 | | 0.94±0.22 | 1.01±0.11 | 1.02±0.09 |
| 模型组 | | 1.00±0.17 | 1.97±0.11* | 1.69±0.11* |
| 他莫昔芬组 | 1.8 | 0.92±0.11 | 1.86±0.29* | 1.44±0.09* |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊低剂量组 | 70 | 0.99±0.13 | 1.93±0.10* | 1.47±0.06* |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊中剂量组 | 140 | 0.99±0.11 | 2.02±0.09* | 1.38±0.08* |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊高剂量组 | 280 | 1.02±0.10 | 1.94±0.11* | 1.23±0.09* |

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. normal control group, * $P < 0.05$; vs. model group, # $P < 0.05$

3.2 对生殖激素水平的影响

与正常对照组比较,模型组大鼠血清中PRL、FSH、E₂水平显著升高,LH、孕酮水平显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较,他莫昔芬组大鼠血清中PRL、FSH、E₂水平显著降低($P < 0.05$),孕酮水平显著升高($P < 0.05$),LH水平无显著变化($P > 0.05$);复方鹿角乳痛宁胶囊中、高剂量组大鼠血清中PRL、FSH、E₂水平显著降低($P < 0.05$),LH、孕酮水平显著升高($P < 0.05$);复方鹿角乳痛宁胶囊低剂量组大鼠血清FSH水平显著降低($P < 0.05$),孕酮水平显著升高($P < 0.05$),E₂、PRL、LH水平无显著变化($P > 0.05$)。结果表明,复方鹿角乳痛宁胶囊对苯甲酸雌二醇及黄体酮诱导的乳腺增生大鼠血清生殖激素水平紊乱有明显的调节作用,中、高剂量组作用尤为显著,其作用与他莫昔芬组相当,详见表2。

3.3 对乳腺组织病理形态的影响

病理结果显示,正常对照组大鼠乳腺小叶、腺泡和导管少见,散在于脂肪和结缔组织内,导管和腺泡腔均未见扩张,导管上皮细胞排列规则;模型组大鼠乳腺增生病理特征明显,腺

表2 各组大鼠血清激素水平检测结果($\bar{x} \pm s, n=20$)

Tab 2 The serum levels of hormones in rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=20$)

| 组别 | 剂量, mg/kg | FSH, mIU/ml | LH, mIU/ml | PRL, mIU/L | 孕酮, ng/ml | E ₂ , pg/ml |
|---------------|-----------|-------------|------------|----------------|------------|------------------------|
| 正常对照组 | | 1.39±1.17 | 5.48±3.87 | 402.54±92.36 | 2.57±2.18 | 29.50±14.47 |
| 模型组 | | 2.75±1.12* | 4.45±3.98* | 524.07±162.09* | 0.74±0.37* | 49.94±23.71* |
| 他莫昔芬组 | 1.8 | 2.25±1.35* | 4.84±3.54 | 375.72±131.89* | 1.52±0.64* | 40.11±16.22* |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊低剂量组 | 70 | 1.76±1.37* | 4.21±3.49 | 450.45±153.81 | 1.43±2.01* | 45.80±11.69 |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊中剂量组 | 140 | 1.69±1.24* | 5.26±4.87* | 388.01±89.68* | 1.60±0.61* | 34.15±11.46* |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊高剂量组 | 280 | 1.38±1.20* | 5.11±3.55* | 370.86±93.74* | 1.66±0.52* | 37.40±11.19* |

注:与正常对照组比较,*P<0.05;与模型组比较,#P<0.05

Note: vs. normal control group, *P<0.05; vs. model group, #P<0.05

泡和小叶数量增多,间质内脂肪及结缔组织少见,腺泡腔扩张,腔内及导管腔内有大量分泌物,导管上皮增生,细胞呈不规则排列。与模型组比较,他莫昔芬组和复方鹿角乳痛宁低、中、高剂量组大鼠乳腺增生情况均有不同程度改善,其中他莫昔芬组和复方鹿角乳痛宁胶囊中、高剂量组小叶和腺泡数均显著减少,导管上皮增生程度显著减轻,导管上皮层数减少(P<0.05);复方鹿角乳痛宁低剂量组小叶和腺泡数均显著减少(P<0.05),但导管上皮增生程度无明显改善。结果表明,复方鹿角乳痛宁胶囊能显著抑制乳腺增生,改善乳腺增生大鼠的病理学特征。形态学测定结果见图1,数据结果见表3。

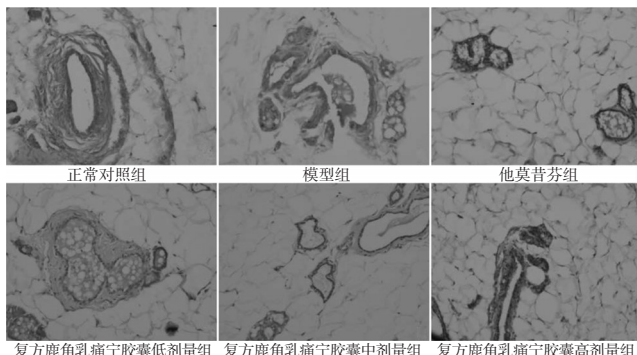


图1 各组大鼠乳腺组织病理学形态图(HE染色,×100)

Fig 1 Pathological morphology of breast tissue in rats of each group(HE staining, ×100)

表3 各组大鼠乳腺小叶、腺泡个数及导管上皮层数检测结果($\bar{x} \pm s, n=20$)

Tab 3 The number of lobuli mammae and acinus and the layer of duct epithelial in rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=20$)

| 组别 | 剂量,mg/kg | 小叶个数 | 腺泡个数 | 导管上皮层数 |
|---------------|----------|--------------|---------------|------------|
| 正常对照组 | | 10.80±3.68 | 22.20±8.36 | 1.36±0.30 |
| 模型组 | | 31.30±10.23* | 159.40±33.84* | 2.02±0.15* |
| 他莫昔芬组 | 1.8 | 20.70±6.44* | 67.25±22.64* | 1.52±0.14* |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊低剂量组 | 70 | 22.80±3.67* | 104.10±19.98* | 2.02±0.39 |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊中剂量组 | 140 | 22.00±4.52* | 91.85±45.75* | 1.56±0.18* |
| 复方鹿角乳痛宁胶囊高剂量组 | 280 | 21.50±13.18* | 96.65±42.06* | 1.30±0.27* |

注:与正常对照组比较,*P<0.05;与模型组比较,#P<0.05

Note: vs. normal control group, *P<0.05; vs. model group, #P<0.05

4 讨论

祖国医学认为,乳腺增生性疾病属“乳癖”范畴,多为冲任失调,气滞、血瘀、痰结阻于乳络所致^[5]。因此,治疗上宜以温补肾阳、活血化痰、化痰散结为主要治则,用以调冲任、调节女性生殖内分泌、减弱受体敏感性、减慢乳腺复制增生^[6-7]。复方鹿角乳痛宁胶囊系统中鹿角散热行血、消肿辟邪,香附疏肝理气、散结化坚、行气和营,二者共为君药;三棱、莪术破血祛瘀、行气止痛,土鳖虫、水蛭破血逐瘀、散瘀消结,共为臣药;熟地养血滋阴、补精益髓,白芍养血敛阴、柔肝止痛,与熟地合用,调摄冲任,与甘草同用,益气养血、缓急止痛,共为佐药;甘草调和诸药,为使药^[4]。以上药味合用,共奏疏肝理气、破血祛瘀、消坚散结、缓急止痛、调摄冲任之功效,故能治乳癖也。因此,临床以复方鹿角乳痛宁胶囊治疗乳腺增生符合中医病因学及治疗理论。

现代医学认为,乳腺增生病与内分泌激素失调关系密切^[8],雌激素水平升高和活性增强及雌激素和孕激素比例失调是引起内分泌紊乱、造成乳腺异常增生的重要原因之一。其原因在于雌激素、雄激素、孕激素等性激素对乳腺的发育及病理变化均起着重要作用,雌激素促进乳管及管周纤维组织生长,孕酮促进乳腺小叶及腺泡组织发育。正常的乳腺组织结构,随着月经周期激素水平变化而发生着生理性增生-复旧这种周期性的变化,生理性增生-复旧不全即可引发乳腺增生^[9]。乳腺增生后,其组织结构发生紊乱,从正常形态发展到增生乃至肿瘤形成^[3]。他莫昔芬属雌激素拮抗药,其与雌激素竞争雌激素受体,可抑制雌激素与受体结合后促使乳腺细胞增生及乳腺癌细胞增殖的作用。因他莫昔芬在临床多用于治疗乳腺增生症^[10],故本研究中将其作为阳性对照药物,用以评价复方鹿角乳痛宁胶囊抗乳腺增生的药效,并以PRL、FSH、E₂、LH、孕酮等性激素为指标,观察给药前后上述激素水平变化情况,可较为恰当地反映出复方鹿角乳痛宁胶囊通过调节激素水平治疗乳腺增生的机制。

本研究模拟人类乳腺增生病的发病机制,使用外源性雌激素(苯甲酸雌二醇注射液)和孕激素(黄体酮注射液)诱导大鼠发生乳腺增生。雌激素主要作用是导致乳腺组织结构发生紊乱,刺激乳腺导管上皮和纤维组织不同程度地增生和腺管或腺泡形成囊肿;而孕激素的作用则是促进乳腺腺泡的发育^[11]。本研究结果表明,该造模方法可靠,模型组大鼠第2对乳头直径明显大于正常对照组,乳腺增生模型造模成功率为100%。而经过药物治疗后,他莫昔芬组和复方鹿角乳痛宁胶囊低、中、高剂量组大鼠乳头直径均较给药前显著减小,提示复方鹿角乳痛宁胶囊对雌二醇及黄体酮诱导的乳腺增生有明显的抑制作用,且其效果与阳性药物他莫昔芬相当。此外,本研究结果还表明,复方鹿角乳痛宁胶囊能够降低乳腺增生大鼠PRL、FSH、E₂等雌激素水平,升高LH和孕酮等孕激素水平。病理形态学检查结果也表明,复方鹿角乳痛宁胶囊能够显著减轻乳腺增生大鼠乳头肿胀,减少乳腺小叶数和腺泡数,抑制腺泡分泌作用,改善导管上皮增生程度,使乳腺增生病情减轻,其中中、高剂量组效果较为显著,其效果与他莫昔芬相当。

综上所述,本研究通过对乳腺增生大鼠激素水平的调节及乳腺组织病理形态的改变等进行考察,证明了复方鹿角乳痛宁胶囊的确切疗效及其可能的作用机制(改善血清激素水平的紊乱),为该中药制剂在临床用于治疗乳腺增生病提供了实验依据。

参考文献

密蒙花花蕾不同提取部位的抗氧化活性研究^Δ

杨再波*, 谌连桃, 吴应红, 贺银菊(黔南民族师范学院化学与化工系, 贵州 都匀 558000)

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0032-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.10

摘要 目的:比较密蒙花花蕾不同提取部位的体外抗氧化活性。方法:用60%乙醇提取密蒙花花蕾得乙醇粗提物(ET),用水分散后,依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取ET得各部位样品PE、EA、BU和水部位样品(SH);以二丁基羟基甲苯(BHT)为阳性对照。采用1,1-二苯基-2-苦基苯肼(DPPH)、2,2'-联氨-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二氨盐(ABTS)自由基清除法和铁离子还原/抗氧化能力分析(FRAP)法分别考察各部位样品的抗氧化能力,计算半数抑制浓度(IC₅₀)及抗氧化当量TEAC值。结果:与其他部位样品比较,ET与EA具有较强的抗氧化活性,EA清除DPPH、ABTS自由基的IC₅₀分别为13.75、9.78 μg/ml,ET为14.93、11.41 μg/ml;EA对DPPH自由基的清除能力强于BHT(IC₅₀为18.71 μg/ml)。EA、ET、BHT的TEAC值分别为1 657.67、1 586.25、1 581.68 μmol/g。结论:密蒙花花蕾的乙酸乙酯提取物具有较好的抗氧化能力。

关键词 密蒙花花蕾;抗氧化活性;自由基;清除率;提取部位

Study on Antioxidant Activity of Different Extraction Parts from Flower Buds of *Buddlejae flos*

YANG Zaibo, CHEN Liantao, WU Yinghong, HE Yinju (Dept. of Chemistry and Chemical Engineering, Qiannan Normal University for Nationalities, Guizhou Duyun 558000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare antioxidant activity of different extraction parts from flower buds of *Buddlejae flos* in vitro. METHODS: Ethanol crude extract (ET) was extracted from flower buds of *B. flos* with 60% ethanol and diffused by water; and petroleum ether, ethyl acetate and *n*-butanol were used to extract ET to obtain PE, EA, BU and water samples (SH). Using di-butyl hydroxy toluene (BHT) as positive control, the antioxidant capacity of PE, EA, BU and SH were investigated by using 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), 2, 2'-azino-bis(3-ethyl benzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt (ABTS) free radical scavenging method and ironion reduction/oxidation resistance ability (FRAP) method. IC₅₀ and antioxidant equivalent TEAC were calculated. RESULTS: Compared with other samples, ET and EA had stronger antioxidant activity, and IC₅₀ of EA scavenging DPPH and ABTS free radical were 13.75, 9.78 μg/ml, and those of ET were 14.93, 11.41 μg/ml; scavenging ability of EA to DPPH free radical was stronger than that of BHT (IC₅₀ was 18.71 μg/ml). TEAC of EA, ET and BHT were 1 657.67, 1 586.25 and 1 581.68 μmol/g. CONCLUSIONS: The ethyl acetate extract from flower buds of *B. flos* has good antioxidant activity.

KEYWORDS Flower buds of *Buddlejae flos*; Antioxidant activity; Free radical; Scavenging rate; Extract part

- [1] 赵文静, 汪建伟, 常惟智, 等. 仙鹿消癥胶囊对乳腺增生模型小鼠血管生成因子 VEGF、bFGF、MVD 表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(3): 74.
- [2] 李才, 任立群. 病理模型与实验病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 462.
- [3] 王雄, 吴金虎, 陈永刚, 等. 回乳抑增 I 号对实验性乳腺增生大鼠的作用及其机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 274.
- [4] 张科伟, 付彤, 任立群, 等. 乳痛宁对大鼠乳腺增生模型的作用[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2006, 32(3): 413.
- [5] 张拴成, 肖红玲, 王丽娜, 等. 消瘀通络散对乳腺增生模型大鼠血清激素水平的影响[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(7): 511.
- [6] 王灿, 苗明三. 乳络通胶囊对小鼠乳腺增生模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 259.
- [7] 陈莎莎, 郭巧生, 金融, 等. 乳块消方对实验性乳腺增生大鼠的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(12): 1 198.
- [8] 段好刚, 魏玉辉, 李波霞, 等. 疏乳消块方不同溶媒提取物对大鼠乳腺增生的治疗作用[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(10): 1 058.
- [9] 常秀娟, 周军, 张帅, 等. 桂枝茯苓胶囊对乳腺增生大鼠性激素水平和乳腺组织的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4 139.
- [10] 乔丽莉. 红金消结胶囊联合他莫昔芬治疗绝经后妇女乳腺增生症的疗效观察[J]. 中国药房, 2013, 24(16): 1 502.
- [11] 黄月玲, 文端成, 韦永芳, 等. 大鼠乳腺增生模型的建立[J]. 广东医学, 2002, 23(4): 362.

Δ 基金项目: 2013 年贵州省科技联合基金项目 (No. 黔科合 J 字 LKQS[2013]02 号); 2014 年贵州省省级大学生创新创业训练计划项目 (No. 黔教办高[2014]321 号); 2014 年贵州省普通高等学校民族药用植物资源开发工程研究中心资助项目 (No. 黔教合 KY 字[2014]227 号)

* 教授。研究方向: 天然产物化学、药物设计与合成。E-mail: yzb1976110@sohu.com

(收稿日期: 2015-07-14 修回日期: 2015-08-31)

(编辑: 林 静)